

① RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

① N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 770 228

② N° d'enregistrement national : 97 13610

⑤ Int Cl⁶ : C 12 P 19/04, A 61 K 7/48, 7/40, 35/78, A 23 L 3/349,
C 09 K 15/08 // (C 12 P 19/04, C 12 R 1:685)

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 27.10.97.

③③ Priorité :

⑦① Demandeur(s) : GREENTECH SA SOCIETE ANONYME — FR, BERTHON JEAN YVES — FR et POURRAT HENRI — FR.

⑦② Inventeur(s) : BERTHON JEAN YVES et POURRAT HENRI.

④③ Date de mise à la disposition du public de la demande : 30.04.99 Bulletin 99/17.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du présent fascicule*

⑥⑥ Références à d'autres documents nationaux apparentés :

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) :

⑤④ PROCÉDE D'OBTENTION D'OLIGOMERES DE PROANTHOCYANIDINES PAR BIOFERMENTATION ET LEUR UTILISATION DANS DES COMPOSITIONS COSMETIQUES, DIETETIQUES, PHARMACEUTIQUES, CHIMIQUES ET ALIMENTAIRES.

⑤⑦ Compositions cosmétiques, dermopharmaceutiques, pharmaceutiques, agroalimentaires, diététiques et chimiques pour la protection de la peau vis à vis du soleil et des agressions externes, pour le traitement des rides et ridules, l'inhibition de la formation des radicaux libres, la protection de l'ADN, l'insuffisance veineuse, contre l'oxydation et comme adjuvant de conservation.

compositions diététiques et les préparations chimiques.

L'invention concerne des compositions cosmétiques, dermopharmaceutiques, pharmaceutiques, agroalimentaires, diététiques et chimiques contenant le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii*, actif obtenu à partir d'un extrait d'écorces de *Schinopsis lorenzii*, bioconcentré en oligomères de proanthocyanidines par un processus de fermentation.

Le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* contient au minimum 95% d'oligomères de proanthocyanidines, molécules particulièrement actives pour limiter l'oxydation, la formation des radicaux libres, protéger la peau contre les agressions externes (soleil, tabac, pollution...) et recommandées comme anti-rides, protecteur cutané, en phlébologie et comme antioxydant et additif de conservation dans les préparations agroalimentaires, les

FR 2 770 228 - A1



La présente invention concerne un concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* utilisable en cosmétique, dermatopharmacie, pharmacie, agroalimentaire et chimie. Cet actif présente des propriétés antiradicalaires, antioxydantes et protectrices vis à vis de l'ADN.

5 Il peut être utilisé sous forme encapsulée ou sous forme de poudre ou de solutions communément utilisées pour la cosmétique, la pharmacie, l'agroalimentaire, la diététique et la chimie.

10 Il peut aussi s'intégrer dans des formes galéniques pharmaceutiques telles que des gélules, des comprimés et injectables pour un usage antiradicalaire, veinotonique et dans des produits diététiques présentés en gélules ou en comprimés et dans des produits agroalimentaires et chimiques sous forme solide, liquide, de pâte ou en émulsion. Le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* est utilisé dans ces domaines pour un usage antiradicalaire, antioxydant, un effet protecteur sur l'ADN cellulaire, vasculoprotecteur et veinotonique.

15 Le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* est obtenu d'un arbre originaire d'Argentine, le Quebracho (*Schinopsis lorenzii*) de la famille des Anacardiaceae. Les écorces de *Schinopsis lorenzii* sont renommées pour leur richesse en tanins et sont communément utilisées pour le tannage des cuirs.

20 Dans les plantes se trouvent majoritairement deux grands groupes de tanins qui sont les tanins hydrolysables qui donnent les acides gallique et ellagique et les tanins condensés qui donnent les catéchines.

Les écorces de *Schinopsis lorenzii* sont composées de tanins de différents poids moléculaires.

25 L'extrait aqueux qui est obtenu à partir des écorces est séché et sert de substrat à des microorganismes (*Aspergillus niger*) qui concentrent l'extrait en oligomères de proanthocyanidines (oligomères de proanthocyanidines) en éliminant d'autres constituants en particulier des sucres et des acides organiques et en polymérisant les monomères et les dimères et en décondensant les
30 catéchines. Au final, le produit obtenu contient au minimum 95% d'oligomères de proanthocyanidines.

Les oligomères de proanthocyanidines sont des unités catéchols qui présentent une forte activité antiradicalaire de par leur capacité à former des complexes avec les radicaux libres afin de donner des radicaux stables.

La coloration des oligomères de proanthocyanidines en solution peut évoluer vers une couleur plus foncée. Le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* se présente en poudre hydrosoluble mais si nécessaire pour la stabilité, le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* peut être encapsulé dans des biopolymères.

Pour la préparation du concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii*, on utilise les écorces de *Schinopsis lorenzii* qui sont pulvérisées. On réalise un extrait aqueux qui est ensuite séché. L'extrait obtenu comprend un mélange de tanins condensés de différents poids moléculaire comportant une partie soluble et une partie non soluble.

Le procédé biofermentaire qui est utilisé aboutit à une polymérisation des monomères et dimères pour obtenir des petits polymères hydrosolubles et une dépolymérisation partielle des polymères non hydrosolubles.

Pour ceci, on utilise un extrait aqueux commercial de *Schinopsis lorenzii* qui se présente sous la forme d'une poudre rouge brun. Ce produit est couramment employé sous cette forme pour le tannage des cuirs.

L'extrait est mis en suspension dans l'eau et on procède à l'ensemencement par une souche d'*Aspergillus niger* préalablement acclimatée. On utilise une souche d'*Aspergillus niger*, par exemple la Van Tieghem n° 114 39 provenant du Central Bureau Voor Schimmelcultures, lyophilisée ou cultivée sur gélose. La souche est introduite dans un ballon contenant du milieu de Karow stérilisé 30 mm à 120°C.

	Saccharose	150 g
25	Urée	1 g
	Mg SO ₄	0,5 g
	KH ₂ PO ₄	0,08 g
	KCl	0,15 g
	MnSO ₄	0,02 g
30	ZnSO ₄	0,01 g
	Eau potable q.s.p	1 litre

Après 48 à 72 heures à température comprise entre 28 et 34°C, on introduit dans le ballon une suspension à 10% (p/v) d'extrait de *Schinopsis lorenzii* stérilisé 30 minutes à 120°C à raison d'environ 1 volume de solution pour 10

volumes de milieu.

Au bout de 8 jours, on vérifie que le mycélium a bien envahi la quasi-totalité de la surface du liquide. Dans le cas contraire, on poursuit la culture, ce qui peut demander 24 à 48 H de plus.

5 On contrôle par comptage à la cellule de Mallassez le nombre de spores
qui doit être compris entre 1.10^9 et 1.10^{11} .

Pendant la fermentation, on maintient une agitation de 40 à 150 t/mn et on fait passer dans la cuve un léger courant d'air stérile. La durée de la fermentation est de 48 à 72 H. Lorsque la consommation d'oxygène est devenue pratiquement
10 nulle, on arrête l'opération.

Par filtration, essorage ou centrifugation, on élimine l'insoluble et la solution obtenue après séchage par atomisation, lyophilisation ou par concentration donne les oligomères de proanthocyanidines.

L'exemple donné de fabrication des oligomères de proanthocyanidines
15 n'est pas limitatif. Les améliorations, optimisations et modifications du procédé sont envisageables. L'extrait d'écorces de *Schinopsis lorenzii* peut être obtenu au moyen de technique de macération, de lixiviation, de décoction, d'extraction à contre courant, d'extraction à l'aide d'ultra-sons, de CO₂ supercritique, de micro-ondes associé ou non à des solvants. Les solvants d'extraction pouvant être
20 choisi par le groupe constitué par l'eau, les solvants hydroxylés tels que, en particulier glycérine, propylène glycol, butylène glycol, éthanol et les mélanges eau/solvant hydroxylés en toutes proportions.

Parmi les domaines d'applications du concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii*, ses emplois en cosmétologie et en
25 dermopharmacie ont été particulièrement étudiés.

Les activités du concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* ont été mises en évidence par des méthodologies classiquement employées en cosmétologie pour démontrer l'activité antiradicalaire du produit et par une méthode originale de biologie moléculaire
30 pour démontrer son activité protectrice vis-à-vis de l'ADN.

Le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* permet d'inhiber la formation des radicaux libres. Cet effet est dose dépendant.

L'activité antiradicalaire du concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* apparaît particulièrement intéressante
35 quand il est associé à des substances qui limitent les effets du vieillissement

(mucopolysaccharides, vitamines, céramides).

L'activité anti-oxydante du concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* est particulièrement intéressante quand il est associé à des substances anti-rides (vitamines, AHA, acides de fleurs, mucopolysaccharides, céramides).

L'activité protectrice du concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* vis à vis des radicaux libres et son activité filtrante vis à vis des UV sont démontrées par son effet protecteur sur l'ADN. Le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* limite la formation des lésions sur l'ADN. Cet effet est démontré in vitro sur cultures de cellules.

Les lésions sur l'ADN sont associées à des réactions directes avec les radicaux libres ou à des irradiations par les UV. Ces modifications entraînent des mutations telles que la formation de dimères puriques et pyrimidiques, une diminution des teneurs en ATP entraînant des mutations pouvant être irréversibles. L'application du concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* est particulièrement intéressante pour limiter ces lésions. Cet effet s'explique par l'effet protecteur du concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* qui se comporte comme un piègeur de radicaux libres, protège le système de réparation de l'ADN et présente une activité filtrante vis-à-vis des UV. Pour maintenir l'intégrité de l'ADN, le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* agit à plusieurs niveaux : piégeage des radicaux libres, protection de l'ADN, activation du système enzymatique de réparation de l'ADN, limitation des irradiations par les UV.

L'activité réparatrice du concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* apparaît particulièrement intéressante quand il est associé à des substances ayant un effet cicatrisant (protéines, acide hyaluronique, acides aminés) ou anti-inflammatoire.

L'activité filtrante du concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* vis à vis des UV est particulièrement intéressante quand il est associé à des substances qui limitent les effets nocifs du soleil (filtres solaires).

L'activité protectrice du concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* vis à vis des radicaux libres et des UV est également très intéressante dans le domaine capillaire quand il est associé à des substances facilitant le bon état du cuir chevelu et celui du cheveu (minéraux, vitamines,

céramides, extrait protéique, mucopolysaccharides, acides de fleurs ou de fruits).

Le concentré en oligomères de proanthocyanidines peut intervenir dans le traitement fonctionnels de la fragilité capillaire cutanée du fait des propriétés vasculoprotectrice et veinotonique connues des oligomères de

5 proanthocyanidines.

Pour l'utilisation cosmétique, le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* selon la présente invention peut être formulé sous forme galénique: crèmes, gels, lotions, laits, émulsions H/E et E/H, solutions, onguents, pulvérisateurs, huiles corporelles, lotions capillaires, 10 shampoings, lotions après-rasage, savons, batons protecteur des lèvres, batons et crayons pour maquillage à des teneurs de 0.01 et 15% en poids, préférentiellement entre 0,1 et 2,5% sous forme de poudre et à des teneurs comprise entre 0,01 et 25%, préférentiellement entre 0,5 et 10% sous forme encapsulée.

15 Pour la préparation de ces compositions, le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* est mélangé aux excipients généralement employés dans la technique cosmétique.

La forme de la composition cosmétique de la présente invention pourrait être une crème dans laquelle le concentré en oligomères de proanthocyanidines 20 de *Schinopsis lorenzii* est associé aux excipients couramment utilisés dans la cosmétologie.

Les compositions cosmétiques peuvent être également présentées sous forme de gel dans les excipients appropriés tels que les esters de cellulose ou d'autres agents gélifiants, tels que le carbopol, la gomme guar, etc...

25 Les compositions cosmétiques suivant l'invention peuvent aussi prendre la forme de lotion ou solution dans laquelle le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* est sous forme encapsulée.

Les microsphères suivant l'invention peuvent par exemple être constituées de corps gras, d'agar et d'eau. Le concentré en oligomères de 30 proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* peut être incorporés dans des vecteurs de type liposomes, glycosphères, dans des chylomicrons, des 35 macro, micro, nano-particules ainsi que les macro-, micro- et nanocapsules et aussi être absorber sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.

Ces émulsions jouissent d'une bonne stabilité et peuvent être conservées

pendant le temps nécessaire pour l'utilisation à des températures comprises entre 0 et 50 °C sans qu'il y ait sédimentation des constituants ou séparation des phases.

5 Les compositions cosmétiques de l'invention peuvent aussi contenir des additifs ou des adjuvants usuels en cosmétologie, comme par exemple des agents antibactériens ou des parfums mais aussi des lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensio-actifs et émulsifiants, principes actifs hydro - ou liposolubles, extraits de plantes, extraits tissulaires, extraits marins, actifs de synthèse.

10 L'utilisation cosmétique ou dermocosmétique du concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* comprend tous les soins du corps et de la peau y compris les produits solaires, les produits anti-âge, anti-seborrhéïques, toniques, les produits assurant l'amélioration de l'aspect de la peau y compris le traitement acnéïque, le traitement du cuir chevelu et celui de la
15 chute des cheveux.

Les compositions cosmétiques de la présente invention peuvent aussi comprendre d'autres principes actifs complémentaires choisis pour leur action, par exemple pour la protection solaire, l'effet anti-rides, l'activité antiradicalaire et antioxydante, l'activité anti-irritante, la nutrition cellulaire, la respiration cellulaire,
20 l'hydratation et la régénération cellulaire, les traitements anti-séborrhéïques, ainsi que d'autres principes actifs ayant une action sur la tonicité cutanée, la protection du cheveu.

Lorsque les compositions cosmétiques de la présente invention contiennent des principes actifs complémentaires, ceux-ci sont généralement
25 présents dans la composition à une concentration suffisamment élevée pour qu'ils puissent exercer leur activité.

Les compositions cosmétiques de la présente invention sont de préférence à utiliser quotidiennement en les appliquant une ou plusieurs fois par jour.

30 Les compositions cosmétiques de la présente invention sont très bien tolérées, elles ne présentent aucune phototoxicité et leur application sur la peau, pour des périodes de temps prolongées, n'implique aucun effet systématique.

Le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* peut aussi être utilisé dans des produits pharmaceutique, agroalimentaire et chimique pour son activité antiradicalaire et antioxydante, sous forme de gélules,

comprimés, injectables, sous forme liquide, de poudre, de pâte ou d'émulsion, seule ou en combinaison avec d'autres substances.

5 Pour l'utilisation pharmaceutique, le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* selon la présente invention peut être formulé sous forme galénique : gélules, comprimés, injectables, pulvérisateur en quantité comprise entre 0,01 et 25% en poids.

Pour les préparations de ces compositions, le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* est mélangé à des excipients.

10 Pour l'utilisation pharmaceutique, le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* selon la présente invention peut être employé pour la fabrication de médicaments destinés au traitement de l'insuffisance veineuse et plus généralement en phlébologie, au traitement symptomatique des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire cutanée et destinés à atténuer la symptomatologie hémorroïdaire.

15 Les compositions pharmaceutiques utilisant la présente invention peuvent contenir des principes actifs complémentaires, présents en quantité suffisamment importante dans la préparation pour qu'ils puissent exercer leur activité.

20 Pour l'utilisation agroalimentaire, diététique et chimique, le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* peut être formulé dans des préparations qui le contiennent à des concentrations comprises entre 0,01 et 15% en poids, ou être utilisé tel quel dans des préparations culinaires ou autres, des gélules souples ou rigides, ou diverses préparations chimiques.

25 L'activité antioxydante du concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* est particulièrement intéressante quand il est associé à des conservateurs (type BHT/BHA) pour renforcer leur action que se soit en agroalimentaire, en diététique ou dans le domaine chimique.

Les compositions agroalimentaires comprenant le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* peuvent être des produits de salaison, des plats cuisinés et diverses préparations agroalimentaires.

30 Ces préparations peuvent se présenter sous forme solide, liquide, de pâte ou d'émulsion. Elles peuvent comprendre des adjuvants usuels en agroalimentaire.

35 L'activité antiradicalaire du concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* est particulièrement intéressante dans les produits diététiques et, plus particulièrement, pour lutter

contre les effets nocifs du soleil, du tabac, de l'alcool, de la pollution, l'emploi de médicaments et autres agressions externes. Les compositions diététiques contenant le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* peuvent être des produits anti-vieillessement.

- 5 Les préparations diététiques peuvent se présenter sous forme liquide, de poudre ou de pâte.

Dans les compositions chimiques, le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* peut s'utiliser comme adjuvant antioxydant ou agent conservateur.

- 10 Ces préparations peuvent se présenter sous forme solide, liquide, de pâte ou d'émulsion.

REVENDECATIONS

1 - Procédé de préparation d'un concentré en oligomères de proanthocyanidines caractérisé en ce qu'il est obtenu à partir d'écorces de *Schinopsis lorenzii* et concentré en oligomères de proanthocyanidines par fermentation.

5 2 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que l'extrait de *Schinopsis lorenzii* est obtenu grâce à une extraction de la matière sèche au moyen des techniques de macération, de lixiviation, de décoction, d'extraction à contre courant, d'extraction à l'aide d'ultrasons, de CO₂ supercritique, de micro-ondes associés ou non aux solvants.

10 3 - Procédé selon les revendications 1 à 2 caractérisé en ce que la fermentation de l'extrait de *Schinopsis lorenzii* est obtenue en utilisant une souche de champignon, *Aspergillus niger*.

15 4 - Procédé selon l'une quelconque des revendications de 1 à 3 caractérisé en ce que le solvant d'extraction est choisi parmi le groupe constitué par : l'eau, les solvants hydroxylés tels que, en particulier, glycérine, propylène glycol, butylène glycol, éthanol et les mélanges eau solvant hydroxylés en toutes proportions.

20 5 - Concentré d'oligomères de proanthocyanidines obtenu selon le procédé de l'une des revendications 1 à 4.

25 6 - Utilisation du concentré d'oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* selon la revendication 5 dans des compositions cosmétiques ou dermatopharmaceutiques à activité antiradicalaire, antioxydante, protectrice vis à vis des radicaux libres et filtrante vis à vis des UV, intervenant dans la protection cutanée du visage et du corps ou dans le traitement des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire cutanée.

30 7 - Utilisation du concentré d'oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* selon la revendication 5 dans des compositions agroalimentaires, diététiques et chimiques pour son activité antiradicalaire et antioxydante.

30 8 - Utilisation du concentré d'oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* selon l'une des revendications 5 à 7 caractérisé en ce que le concentré en oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* est utilisé soit sous forme sèche obtenue par atomisation, évaporation ou lyophilisation, soit sous forme liquide soit sous forme encapsulée dans des glycosphères, des

liposomes ou autres vecteurs comme les chylomicrons, les macro-, micro- et nanoparticules ainsi que les macro-, micro- et nanocapsules, ou absorbés sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux et s'utilisant dans des compositions cosmétiques,

5 dermopharmaceutiques, pharmaceutiques, agroalimentaires, diététiques et chimiques.

9 - Utilisation du concentré d'oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* selon l'une des revendications 5 à 7 en quantité comprise entre 0,01 et 15%, préférentiellement entre 0,1 et 2,5% sous forme de poudre et
10 présent entre 0,01 et 25%, préférentiellement entre 0,5 et 10% sous forme encapsulée et s'utilisant dans des compositions cosmétiques, dermopharmaceutiques, pharmaceutiques, agroalimentaires, diététiques et chimiques.

10 - Utilisation du concentré d'oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* selon l'une des revendications 5,6,8 à 9 dans toute forme galénique employée en cosmétique ou dermopharmacie à savoir, les émulsions H/E et E/H, crèmes, laits, lotions, gels, pommades, huiles corporelles, lotions capillaires, shampoings, savons, batons et crayons, pulvérisateurs.

20 11 - Utilisation d'un concentré selon les revendications 5,6,8 ou 9 dans toute forme galénique pharmaceutique à savoir, gélules, comprimés, injectables.

12 - Utilisation du concentré d'oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* selon l'une des revendications 5,6,8 ou 9 dans des compositions agroalimentaires, diététiques et chimiques dans toute
25 forme solide, liquide, pâteuse ou d'émulsion.

13 - Utilisation du concentré d'oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* selon l'une des revendications précédentes dans les compositions cosmétiques, dermopharmaceutiques, agroalimentaires, diététiques et chimiques avec tout autre ingrédient habituellement utilisé dans les
30 domaines précédemment cités : lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits de plantes, extraits tissulaires, extraits marins, principes actifs d'origine synthétique.

14 - Utilisation du concentré d'oligomères de proanthocyanidines de *Schinopsis lorenzii* selon l'une des revendications 5 à 10, et 13 dans les
35 applications cosmétiques ou dermocosmétiques pour tous les soins du

de la peau y compris les produits solaires, protecteur et bronzant, les produits après-soleil, les produits anti-âge, antirides, antiséborrhéiques, toniques, les produits assurant l'amélioration de l'aspect de la peau y compris le traitement acnéique, le traitement du cuir chevelu et celui de la chute des cheveux.

- 5 15 - Utilisation du concentré d'oligomères de proanthocyanidines de Schinopsis lorenzii selon l'une des revendications 5,6,8,9,11 et 13 dans la fabrication de médicaments destinés au traitement de l'insuffisance veineuse et plus généralement en phlébologie, dans le traitement symptomatique des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire cutanée, pour atténuer la
- 10 symptomatologie hémorroïdaire.

- 16 - Utilisation du concentré d'oligomères de proanthocyanidines de Schinopsis lorenzii selon l'une des revendications 5,7,8,9,12 et 13 dans les produits agroalimentaires, comme adjuvant antioxydant ou de conservation pour être employé dans les salaisons, les plats cuisinés ou toute préparation
- 15 agroalimentaire.

- 17 - Utilisation du concentré d'oligomères de proanthocyanidines de Schinopsis lorenzii selon l'une des revendications 5,7,8,9,12 et 13 dans les produits diététiques pour limiter la formation des radicaux libres et lutter contre les effets nocifs du soleil, de la pollution et autres agressions externes et aussi dans
- 20 les produits anti-vieillessement.

- 18 - Utilisation du concentré d'oligomères de proanthocyanidines de Schinopsis lorenzii selon l'une des revendications 5,7,8,9,12 et 13 dans les produits chimiques comme additif en tant qu'antioxydant et conservateur.

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIREétabli sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la rechercheN° d'enregistrement
nationalFA 554146
FR 9713610

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	DATABASE WPI Week 9234 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 92-280098 XP002074115 & JP 04 190 774 A (KIKKOMAN CORP) , 9 juillet 1992 * abrégé *	1,5
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 096, no. 001, 31 janvier 1996 & JP 07 238027 A (POLA CHEM IND INC), 12 septembre 1995 * abrégé *	1,5
A	EP 0 210 785 A (INVERNI DELLA BEFFA SPA ;SORI SOC RECH IND (FR)) 4 février 1987 * le document en entier *	1,5
A	DATABASE WPI Week 9508 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 95-57288 XP002074116 & JP 06 336 421 A (KIKKOMAN CORP) , 6 décembre 1994 * abrégé *	1,5
A	DATABASE WPI Week 9508 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 95-57286 XP002074117 & JP 06 336 419 A (KIKKOMAN) , 6 décembre 1994 * abrégé *	1,5
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
11 août 1998		Couckuyt, P
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		

2

EPO FORM 1503 03.92 (P04C13)

REPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2770228

N° d'enregistrement
national

FA 554146
FR 9713610

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	US 5 470 874 A (LERNER SHELDON) 28 novembre 1995 * revendications * -----	1,5
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
11 août 1998		Couckuyt, P
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intermédiaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		

2

EPO FORM 1503 (3.82) (P04C13)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.